



Dr.Kouros Delpasand ,Pharm.D, LLM , PhD of Medical
Ethics,Assistant Professor at Guilan University of Medical
Sciences



مرکز پژوهشی، آموزشی و خدمات درمانی گیلان



دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی گیلان

وبینار موازین اخلاقی و حقوقی در کارآزمایی‌های بالینی



Dr. Kourosh Delpasand, Pharm. D, LLM, PhD of Medical Ethics, Assistant Professor at Gilan University of Medical Sciences

تاریخچه

- رازی اولین کسی که در تحقیقات خود گروه شاهد را به کار برد (منثزیت و حجامت)
- ابن سینا: اصول ۷ گانه بررسی اثر درمانی یک ماده
- بعد فجایع جنگ جهانی دوم
- و سال ۱۹۴۶: کارآزمایی بالینی تصادفی شده سل و استرپتومایسین

تعریف کارآزمایی بالینی:

- پژوهشی است که تاثیر مداخلات مرتبط با سلامت مانند دارو، وسایل پزشکی یا روش درمانی را بر انسانهای شرکت کننده در پژوهش (با داشتن شاهد و یا غیر) بررسی کرده و تاثیر آنها را بر سلامت انسان ارزیابی میکند. کارآزمایی بالینی باید توسط افراد دارای مجوز حرفه ای مرتبط و ذیصلاح از نظر علمی انجام شود.

تخلف پژوهشی

- هرگونه تخلف از ضوابط ،

- **مقررات** ،

- **راهنماها** ،

- **دستورالعملها** و

- **کدهای حفاظت از آزموذنی انسانی** مورد تایید وزارت بهداشت در

- **طراحی** ،

- **اجرا** و

- انتشار نتایج پژوهشهای زیست پزشکی و

- سوءاستفاده از ماکیت معنوی یافته های پژوهشی نظری و عملی دیگران

پیش از شروع انجام مراحل پژوهش

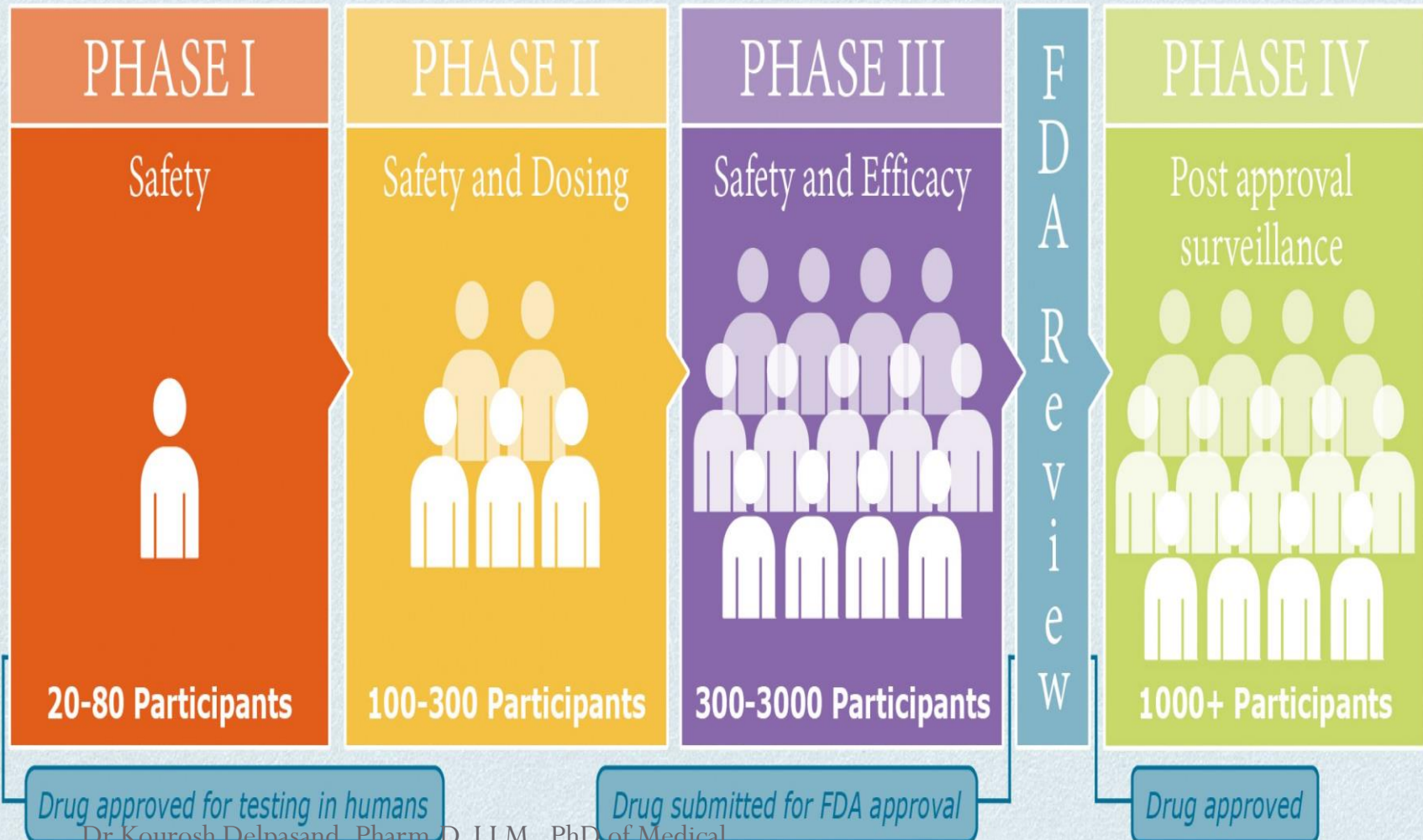
- عدم ثبت طرحنامه پژوهشی (طرح، پایان نامه، طرح تحقیقاتی دانشجویی و ...) در دانشگاه یا موسسه
- عدم اخذ مجوز کمیته اخلاق در پژوهش
- عدم ثبت کارآزمایی بالینی در سامانه کارآزمایی های بالینی ایران
- عدم اخذ مجوز از سازمان غذا و دارو در مورد مطالعات بالینی داروهای خارج از فارماکوپه و اف لیبل
- استفاده از ایده های پژوهشی دیگران بدون رعایت حقوق مالکیت فکری آنها
- عدم رعایت مقررات، ضوابط اداری و کدهای اخلاقی در انتخاب حامی مالی
- عدم رعایت موازین اخلاق در نشر در تهیه طرحنامه

- عدم آشکارسازی حمایت کنندگان پژوهش
- عدم شفاف سازی در خصوص وجود تعارض منافع مجریان یا همکاران طرح

تخلف حین انجام پژوهش

- نقض یا تخلف از مفاد کدهای عمومی و اختصاصی اخلاق در پژوهش مصوب به ویژه کدهای حفاظت از آزمونی انسانی :
- عدم اخذ رضایتنامه آگاهانه و معتبر (ارایه اطلاعات صحیح و معتبر، درک بیماران)
- هرگونه پنهان کاری (عدم گزارش عوارض جانبی، مخاطرات جدی برای شرکت کنندگان حین پژوهش)
- هرگونه نقض داده ها و حریم خصوصی
- عدم وفاداری به مندرجات طرح و تغییر در آن بدون موافقت کمیته اخلاق

Clinical Trial Phases



There are 4 phases of biomedical clinical trials:

- Phase I studies usually test **new drugs** for the first time in a **small group** of people to evaluate a safe dosage range and identify side effects.
- safety



Dr.Kouros Delpasand ,Pharm.D, LLM , PhD of Medical Ethics,Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences

- Phase II studies test treatments that have been found to be safe in phase I
- but now need a larger group of human subjects to monitor for any adverse effects.
- Safety and Dosing

- Phase III studies are conducted on larger populations and in different regions and countries, and are often the step right before a new treatment is approved.
- Safety and Efficacy

- Phase IV studies take place after country approval and there is a need for further testing in a wide population over a longer timeframe.
- Post approval and Surveillance

انواع کارآزمایی بالینی

• کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده

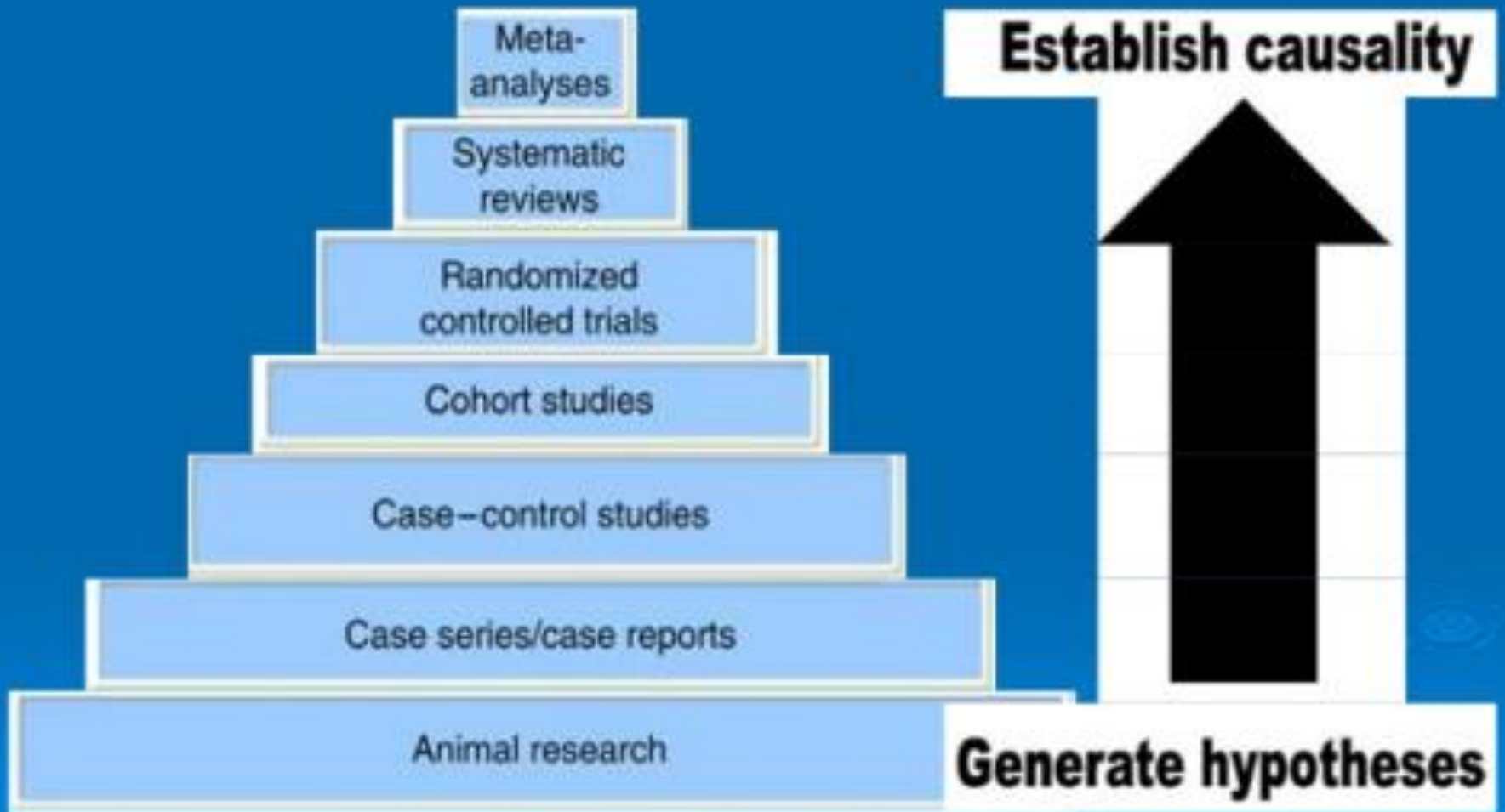
• Randomized Clinical Trial

- در آن شرکت کنندگان به طور تصادفی در مجازی قرار می گیرند تا محققان درمان های مختلف را با هم مقایسه نمایند.
- محققان و شرکت کنندگان به دلخواه نمی توانند گروه ها را انتخاب کنند. به طور تصادفی قرار دادن شرکت کنندگان در گروه های مختلف به این معنی می باشد که گروه ها شبیه هم خواهند بود و اینکه درمان هایی را که در مورد شرکت کنندگان صورت می گیرد می توان به طور بی طرفانه مقایسه نمود.
- در هنگام انجام آزمایش بالینی، مشخص نیست کدام درمان از همه بهتر می باشد.

- کارآزمایی بالینی تصادفی سازی نشده
- Nonrandomized Clinical Trial
- در آن شرکت کنندگان به طور تصادفی در گروه های مختلف درمان قرار نمی گیرند.
- ممکن است خود شرکت کنندگان تصمیم بگیرند در کدام گروه شرکت کنند یا امکان دارد محقق آن ها را در گروه های مختلف قرار دهد.

- کارآزمایی بالینی شاهددار
- Controlled Clinical Trial
- آزمایشی بالینی که شامل گروه مقایسه (شاهد) است.
- افراد این گروه از درمانی دیگر برخوردار می‌شوند، یا آن‌ها را درمان نمی‌کنند و به آن‌ها دارو نما (پلاسبو) داده می‌شود.

Hierarchy of Epidemiologic Study Design

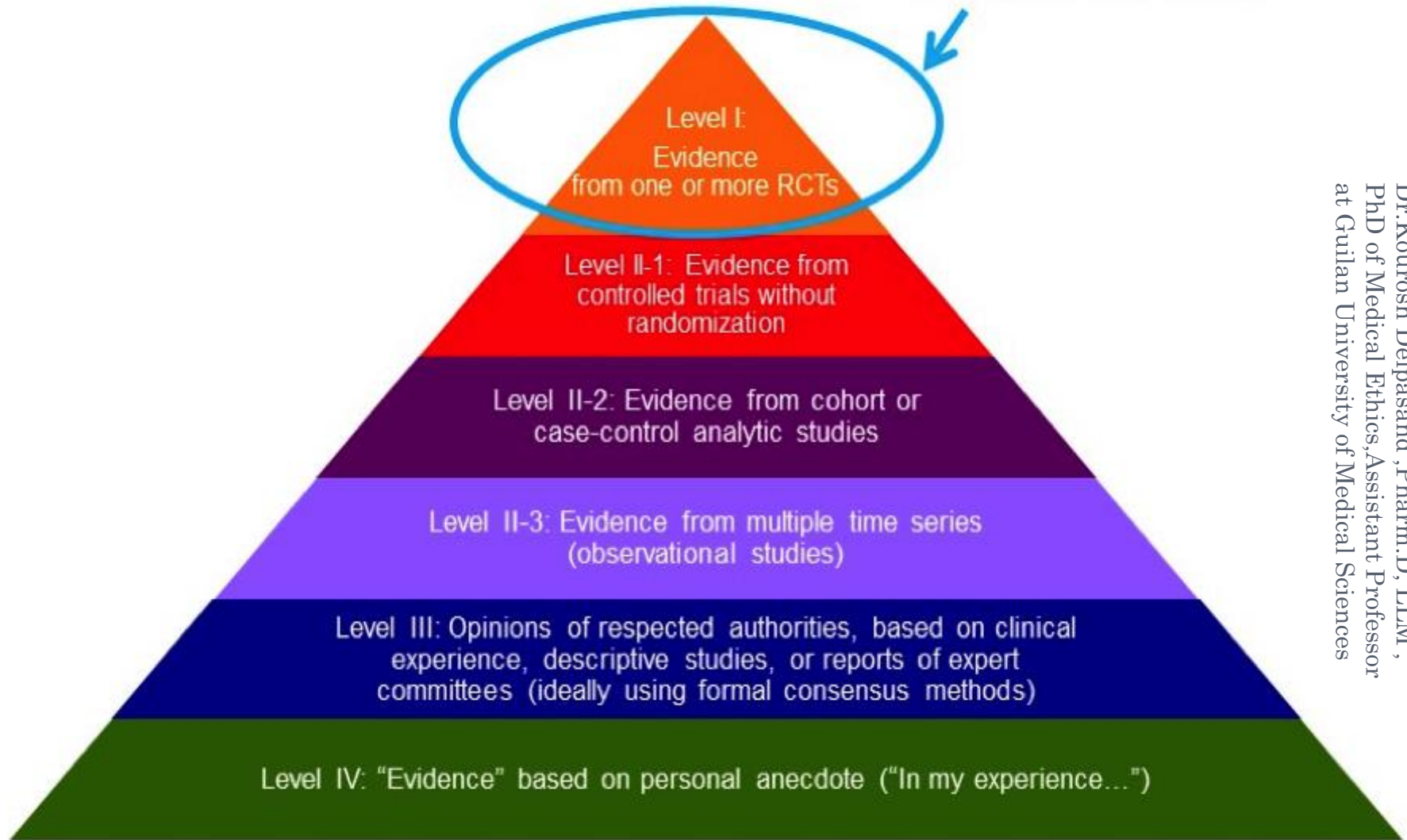


مقدمه

- کارآزمایی بالینی معتبرترین روش تهیه مستندات برای استفاده‌ی بالینی است.

Levels of Evidence

Randomized Controlled
Trials (RCTs)
“the gold standard”



Dr. Kourosh Delpasand, Pharm.D, LL.M.,
PhD of Medical Ethics, Assistant Professor
at Guilan University of Medical Sciences

- به سبب انجام مداخلات عمدي بر روي آزمودني‌ها اين شيوه‌ي پژوهش، بيش از ساير انواع و شيوه‌ها، دربردارنده‌ي ملاحظات و دغدغه‌هاي اخلاقي و حقوق بشري است.



تکلیف عام و مسئولیت پژوهشگران:

- هر پژوهشگر که در کارآزمایی بالینی مشارکت می‌کند ملزم (مکلف) است از راهنمای عمومی اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی، راهنماهای اختصاصی اخلاق در پژوهش کشور به فراخور موضوع، و نیز از سایر قوانین و مقررات مرتبط با کار خود آگاه باشد و آنها را رعایت کند.



سوال

○ آیا هر پژوهشگری در حوزه سلامت می تواند مجری کارآزمایی بالینی باشد؟



آیا هر پژوهشگری در حوزه سلامت می تواند مجری کارآزمایی بالینی باشد؟

هر پژوهشی که بر روی آزمودنی انسانی انجام میگیرد، باید توسط افرادی طراحی و اجرا شود که تخصص و مهارت بالینی لازم و مرتبط را داشته باشند.

کارآزمایی های بالینی بر روی بیماران یا داوطلبهای سالم نظارت پزشک دارای مهارت و دانش متناسب الزامی است.

اهدای اختصاصی:

کارآزمایی بالینی باید تنها توسط افراد دارای مجوز حرفه ای مرتبط و ذی صلاح از نظر علمی انجام گیرد..



سوال

○ آیا در موارد خاص مجاز هستیم که **آزمودنی** از ماهیت دارویی یا مداخله ای که برای وی تجویز شده **بی اطلاع** باشد؟



آیا در موارد خاص مجاز هستیم که **آزمودنی** از ماهیت دارویی یا مداخله ای که برای وی تجویز شده **بی اطلاع** باشد؟

- در کارآزمایی های بالینی دوسوکور که **آزمودنی** از ماهیت دارویی یا مداخله ای که برای وی تجویز شده **بی اطلاع** است، پژوهشگر باید تدابیر لازم جهت کمک رسانی به آزمودنی در صورت لزوم و در **شرایط اضطراری** را تدارک ببیند.

6

سوال

○ آیا در همه موارد کار آزمایشی بالینی باید پروتکل داشته باشیم؟ اجزای ضروری پروتکل؟



آیا در همه موارد کار آزمایشی بالینی باید پروتکل داشته باشیم؟ اجزای ضروری پروتکل؟

- هر پژوهشی باید بر اساس و منطبق بر یک **طرحنامه** (پروپوزال) به انجام برسد. در کارآزمایی های بالینی باید علاوه بر طرح نامه، **دستورالعمل** (پروتکل) نیز تهیه و ارائه شود.

- **اجزای ضروری** طرحنامه و دستورالعمل؟ بخش ملاحظات اخلاقی، اطلاعات مربوط به بودجه، حمایت کننده ها، وابستگی های سازمانی، موارد تعارض منافع بالقوه ی دیگر، مشوق های شرکت کنندگان، پیش بینی درمان و یا جبران خسارت افراد آسیب دیده در پژوهش.

- در مواردی که لازم است **رضایت نامه ی آگاهانه** به صورت **کتبی** اخذ شود، فرم رضایتنامه باید تدوین و به طرحنامه پیوست شده باشد.
- پیش از تصویب یا تأیید طرحنامه از سوی کمیته ی مستقل اخلاق در پژوهش، **نباید** اجرای پژوهش **شروع** شود.



- در ماده ۷ میثاق حقوق مدنی و سیاسی نیز آمده است که
- هیچ کس را نمی‌توان مورد آزار و شکنجه یا مجازات‌ها یا رفتارهای ظالمانه یا خلاف انسانی یا ترذیلی قرار داد.
- **مخصوصاً قرارداددن یک شخص تحت آزمایش‌های پزشکی یا علمی بدون رضایت آزادانه او ممنوع است.**



**International Covenant on
Civil and Political Rights**

Dr.Kourosch Delpasand, Pharm.D, LL.M, PhD
of Medical Ethics, Assistant Professor at
Guilan University of Medical Sciences

ماده ۱۵۸ قانون مجازات اسلامی

بند ج - هر نوع عمل جراحی یا طبی مشروع که با رضایت شخصی

نظریه شماره ۷/۹۲/۱۰۸۱ اداره کل حقوقی

هیچ کس حتی پزشک حق ندارد بدون رضایت بیمار



سوال

- چه پژوهش هایی نیاز به پایش دارند؟
- پایش به عهده کیست؟
- چه اطلاعاتی را باید به پایشگر بدهیم؟



○ کمیته‌ی اخلاق در پژوهش حق پایش کارآزمایی‌های در حال اجرا را دارد.

○ پژوهشگر موظف است که اطلاعات مورد نیاز برای پایش را در اختیار کمیته قرار دهد.



نظارت بر پژوهش

○ کمیته اخلاق پس از تصویب طرحنامه نیز با هدف حفظ کرامت انسانی، در تمام مدت اجرای پژوهش، باید بر آن نظارت اخلاقی مستمر داشته باشد و در هر زمان که تشخیص دهد، پژوهشگر از رعایت شرایط اخلاقی مندرج در تصویب نامه، عدول کرده یا باید شرایط جدیدی را لحاظ کند، میتواند تصویب خود در مورد ادامه پژوهش یا انتشار یافته های پژوهش یا به کارگیری دستاوردهای آن را به صورت مطلق یا مقید، لغو نماید.



سوال

○ اگر در طول اجرای پژوهش، حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش اتفاق افتاد چکار کنیم؟





➤ اگر در طول اجرای پژوهش، حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش اتفاق افتاد چکار کنیم؟

۱- توقف کارآزمایی

۲- یافته‌ها به اطلاع:

REC

مراکز ثبت کارآزمایی

سوژه‌های فعلی و آتی بالقوه

سایر بالینگران دخیل در مراقبت پزشکی از آزمودنی

- ۳- پژوهشگر موظف است که در طول اجرای پژوهش، هرگونه حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش را در اولین زمان ممکن، به کمیته‌ی اخلاق در پژوهش و سایر مراجع قانونی ذی‌ربط گزارش دهد.
- ۹- در صورت وقوع **عوارض یا حوادث نامطلوب قابل انتساب به پژوهش**، در حین و پس از مطالعه، پژوهشگر باید اقدامات درمانی و مراقبتی مناسب را برای آزمودنی، **بدون تحمیل هزینه به وی**، فراهم آورد. تمهیدات مالی برای انجام این تعهد، نظیر بیمه کردن پژوهش، باید در هنگام طراحی مطالعه در نظر گرفته شده باشد.
- ۴- کمیته‌ی اخلاق **مسئولیت دایمی نظارت بر اجرای اخلاقی پژوهش** را بر عهده دارد، لذا پژوهشگر ارشد باید این کمیته را در مورد تمامی تغییرات دستورالعمل مطالعه و هر حادثه‌ی نامناسب جدی در طول مطالعه آگاه سازد. همچنین، هر اطلاعات جدیدی که ممکن است امنیت آزمودنی یا اجرای مطالعه را تحت تأثیر قرار دهد را باید به اطلاع این کمیته برساند.

- پژوهشگر قبل، حین و بعد از انجام پژوهش چه وظایفی دارد؟
- آیا خدمات پیگیری پس از اتمام مطالعه و اقدامات درمانی رایگان است؟



Dr. Kourosh Delpasand, Pharm.D, LL.M, PhD of Medical Ethics, Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences

۶- انجام کارآزمایی بالینی تنها زمانی قابل توجیه است که جامعه‌ای که افراد تحت مطالعه به آن تعلق دارند بتوانند از نتایج آن پژوهش سود ببرند.

۷- تمامی اقدامات احتیاطی لازم جهت حفظ حریم خصوصی آزمودنی‌ها، محرمانه ماندن اطلاعات مربوط به ایشان و همچنین کاهش تأثیر نامطلوب مطالعه بر سلامت جسمی و روانی آزمودنی‌ها باید به عمل آید.



آیا خدمات پیگیری پس از اتمام مطالعه و اقدامات درمانی رایگان است؟

- در مرحله‌ی طراحی مطالعه، باید **نحوه‌ی پی‌گیری آزمودنی‌ها پس از اتمام مطالعه** تعیین شود و در صورت لزوم، برای دسترسی آن‌ها به بهترین روش پیش‌گیری، تشخیص، درمان یا سایر مراقبت‌های مناسب، تمهیدات لازم در نظر گرفته شود.
- دسترسی لزوماً به معنی فراهم آوردن خدمات رایگان نیست.

انجام پژوهش با هزینه بیمار

- اصل کلی پرداخت تمام هزینه های پژوهش توسط تیم تحقیق است
- ولی در شرایط زیر با داشتن هر ۵ شرط به طور همزمان متأسفانه این امکان وجود دارد:
- ۱. سودمندی پژوهش برای بیماران محتمل بوده و امکان تامین هزینه ها از هیچ محلی ممکن نباشد.
- ۲. انجام این پژوهشها فقط در مراکز آموزشی درمانی دولتی امکان پذیر است.
- ۳. کد اخلاق این طرحها فقط توسط کارگروه وزارتی صادر گردد.
- ۴. انجام این طرحها فقط برای بیماران صعب العلاج یا پایان حیات امکانپذیر است.
- ۵. هزینه دریافت شده از بیمار فقط برای هزینه های مستقیم درمان وی باشد.

ارزیابی سود و زیان

- کارآزمایی‌های بالینی باید کاملاً در چارچوب یک طرح‌نامه و دستورالعمل مکتوب طراحی و اجرا شوند.
- طرح‌نامه و دستورالعمل کارآزمایی بالینی باید در بردارنده‌ی بخش ملاحظات اخلاقی، همچنین اطلاعات مربوط به بودجه‌ی پژوهش، حامیان پژوهش، وابستگی حرفه‌ای، بیان هرگونه تعارض منافع احتمالی و تمهیدات مورد نظر برای ترغیب مشارکت افراد در مطالعه باشد.

- شروع اجرائی کارآزمایی منوط به بررسی و تأیید طرح‌نامه و دستورالعمل آن توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش است. کمیته‌ی اخلاق در پژوهش حق پایش کارآزمایی‌های در حال اجرا را دارد. پژوهشگر موظف است که اطلاعات مورد نیاز برای پایش را در اختیار کمیته قرار دهد.

- پژوهشگر موظف است که در طول اجرائی پژوهش، هرگونه حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش را در اولین زمان ممکن، به کمیته‌ی اخلاق در پژوهش و سایر مراجع قانونی ذی‌ربط گزارش دهد.

- **کمیته‌ی اخلاق** مسؤولیت دایمی نظارت بر اجرای اخلاقی پژوهش را بر عهده دارد، لذا پژوهشگر ارشد باید این کمیته را در مورد تمامی تغییرات دستورالعمل مطالعه و هر حادثه‌ی نامناسب جدی در طول مطالعه آگاه سازد. همچنین، هر اطلاعات جدیدی که ممکن است امنیت آزمودنی یا اجرای مطالعه را تحت تأثیر قرار دهد را باید به اطلاع این کمیته برساند.
- کارآزمایی بالینی باید تنها توسط افراد دارای **مجوز حرفه‌ای مرتبط** و ذيصلاح از نظر علمی انجام گیرد.

- انجام کارآزمایی بالینی تنها زمانی قابل توجیه است که جامعه‌ای که افراد تحت مطالعه به آن تعلق دارند **بتوانند** از نتایج آن پژوهش سود ببرند.
- تمامی اقدامات احتیاطی لازم جهت حفظ حریم خصوصی آزمودنی‌ها، محرمانه ماندن اطلاعات مربوط به ایشان و همچنین کاهش تأثیر نامطلوب مطالعه بر سلامت جسمی و روانی آزمودنی‌ها باید به عمل آید.

عقد قرارداد بیمه پژوهش

مجری اصلی یا سازمان حمایت کننده پژوهش یا یکی از شرکتهای بیمه کشور با انعقاد قرارداد معتبر (و به صورت رسمی) باید متعهد به جبران خسارتهای احتمالی ناشی از پژوهش شود و مستندات آن به عنوان ضمیمه به همراه طرحنامه به کارگروه / کمیته اخلاق ارسال گردد.

- در مرحله‌ی طراحی مطالعه، باید نحوه‌ی پی‌گیری آزمودنی‌ها پس از اتمام مطالعه تعیین شود و در صورت لزوم، برای دسترسی آن‌ها به بهترین روش پیش‌گیری، تشخیص، درمان یا سایر مراقبت‌های مناسب، تمهیدات لازم در نظر گرفته شود. دسترسی لزوماً به معنی فراهم آوردن خدمات رایگان نیست.
- در صورت وقوع عوارض یا حوادث نامطلوب قابل انتساب به پژوهش، در حین و پس از مطالعه، پژوهشگر باید اقدامات درمانی و مراقبتی مناسب را برای آزمودنی، بدون تحمیل هزینه به وی، فراهم آورد. تمهیدات مالی برای انجام این تعهد، نظیر بیمه کردن پژوهش، باید در هنگام طراحی مطالعه در نظر گرفته شده باشد.
- اگر **در حین** یا بعد از انجام پژوهش، وجود بیماری یا وضعیت مرتبط با سلامت خاصی در آزمودنی تشخیص داده شد، پژوهشگر یا مؤسسه‌ی حامی باید آزمودنی، را از این موضوع آگاه کند.
- پژوهشگر موظف است که در صورت رضایت آزمودنی، شرکت او در کارآزمایی را به اطلاع پزشک خانواده‌ی وی برساند.
- کلیه‌ی **اطلاعات** کارآزمایی بالینی باید به‌گونه‌ای ثبت، به‌کارگیری و ذخیره شود که امکان شناسایی، گزارش و تفسیر دقیق آن‌ها فراهم باشد.

- هرگونه پرداخت مالي به آزمودني بايد تنها در محدوده‌ي بازپرداخت هزينه‌هاي تحميل شده به وي در اثر شرکت در پژوهش و قدرداني از او باشد. بايد از هرگونه پرداخت غيرمتعارف - که احتمال داشته باشد که آزادي فرد براي قبول يا تداوم مشارکت در پژوهش را خدشه‌دار کند - خودداري شود.
- مطالعات دوسوکور بايد به‌گونه‌اي طراحي شوند که در صورت وقوع عارضه‌اي براي هرکدام از آزمودني‌ها که شکستن کد را ايجاب کند، فردي که امکان شکستن کد را براي آن آزمودني دارد و نحوه‌ي انجام اين کار مشخص باشد. جزئيات اين موضوع بايد در دستورالعمل کارآزمائي آورده شود.

- چنانچه براي يك کارآزمایي باليني فاز يك، آزمودني زن مورد نیاز باشد، باید این افراد در سن باروري نباشند یا از روشهاي قطعي پیشگیری از بارداري استفاده کنند.
- در کارآزمایيهاي با پرتوتابي، نوع و دوز مداخله باید به تأيید کمیتهي اخلاق رسیده باشد. این تأيیدیه نیز باید بر اساس نظر مشورتي تخصصي باشد

کارآزمایی بالینی با دارو و مکملهای گیاهی

- هیچ مداخله‌ای که هنوز بر اساس پزشکی مبتنی بر شواهد تأیید نشده است، نباید به دلایلی نظیر گیاهی یا سنتی بودن از طی تمامی مراحل استاندارد آزمون و کارآزمایی مستثنی شمرده شود.



Dr. Kouros Delpasand ,Pharm.D, ELM , PhD of Medical Ethics,Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences

- انتخاب گیاه
- در انتخاب گیاه جهت انجام مطالعه، مستندات لازم که تأیید کننده ایده مطالعه می باشد در بخش مقدمه مطالعه منابع ذکر شود. گیاه و اندام مؤثره آن برای تحقیقات از یکی از روش های زیر انتخاب گردد.
- قبل از انتخاب به یکی از روش های زیر، به هیچ عنوان از گیاهان در حال انقراض و حفاظت شده در مطالعات استفاده نشود. مگر اینکه آن گیاه توسط خود محقق در مزرعه تحقیقاتی کشت داده شود. در واقع، در بسیاری از مناطق، بهره برداری های غیر اصولی و مستقیم و فراتر از توان رویشی اکوسیستم طبیعی دیده شده است که نقطه تاریک همه این بهره برداری ها، انقراض گونه ها خواهد بود. در نهایت حفظ تنوع زیستی را با چالش جدی مواجه خواهد کرد. در این بین فشار بر گونه های گیاهی با جنبه دارویی نگران کننده تر جلوه می کند.
- پژوهشگر مجاز نیست در حین پژوهش صدمه ای به گیاهان خواه در روند پژوهش باشد و خواه نباشد وارد نماید. بدیهی است هرگونه مداخله در حیات گیاه باید با دلایل قانع کننده و توجه به پیامدهای آن برای جامعه بشری صورت پذیرد.

انتخاب گیاه از کتب طب سنتی

- گیاه دارویی می‌تواند از منابع اصلی طب سنتی مانند قانون ابن سینا، الحاوی رازی، الحشائش دیوسکوریدس، مخزن الدویه عقیلی خراسانی، ذخیره خوارزمشاهی جرجانی، الابنیه عن حقایق الدویه هروری انتخاب گردد.
- **نکته مهم** در این قسمت تطبیق نام گیاه ذکر شده در طب سنتی با نام‌های رایج امروزی می‌باشد که لازم است از متخصصین این امر به عنوان همکار علمی حضور داشته باشد.
- همچنین **داوری** این گونه طرح‌ها توسط **متخصص داروسازی سنتی، پزشکی سنتی و گیاهشناس متخصص و آشنا با کتب سنتی** انجام شود.



نام کتاب	نویسنده
الحوای	رازی
الابنیه عن حقایق الادویه	ابومنصور هروی
الاعراض الطبیبه	جرجانی
تحفه المؤمنین	حکیم مؤمن
مخزن الادویه	عقیلی خراسانی
اکسیر اعظم	محمداعظم خان
قراپادین	شفائی
قراپادین اعظم	محمداعظم خان
قراپادین	جلالی
قراپادین	ذکایی
مجمع الجوامع	عقیلی خراسانی
تذکره	داوود انطاکی
صیدنه فی الطب	ابوریحان بیرونی
الشامل فی صناعه الطبیبه	ابن حزم قرشی
مخزن اکسیر	حکیم امام الدین صاحب
تکلیس	کبیرالدین
قانون فی الطب	ابن سینا
ذخیره خوارزمشاهی	جرجانی
اختیارات بدیعی	انصاری
قراپادین کبیر	عقیلی خراسانی
کامل الصناعه	علی بن عباس اهوازی
قراپادین صالحی	محمدصالح هروی
محیط اعظم	محمداعظم خان
قراپادین قادری	(محمد اکبر ارزانی)
قراپادین سمرقندی	(نجیب الدین سمرقندی)
قراپادین	مظهری
طب دارا	شکوهی
شرح اسباب و علامات	کرمانی
خلاصه التجارب	بهاء الدوله رازی
منهاج الدکان	ابن بیطار
پزشکینامه نفیسی	ناظم الاعظم

Dr.Kourosh Delpasand ,Pharm.D, LLM , PhD of Medical

Ethics,Assistant Professor at Guilan University of Medical

Sciences

- جنس و گونه گیاهی مورد استفاده شده در مطالعه باید دقیقاً مشخص باشد که مطالعات ارائه شده در بررسی متون در این راستا اطلاعات کافی در اختیار قرار دهد.
- تداخلات دارویی و گیاهی
- هنگامی که مصرف یک دارو اثرات بالینی سایر داروها را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد و باعث افزایش یا کاهش اثربخشی و یا عوارض ناخواسته می‌شود، یک تداخل دارو با دارو اتفاق افتاده است.
- برای افرادی که گیاهان دارویی را در حالت مکمل استفاده می‌کنند ارائه دهندگان مراقبت سلامت باید به افراد برای انتخاب انواع درمان‌ها در بیماری‌های مختلف احترام بگذارند.



قدم اول ایمنی قبل از بررسی اثربخشی

- گزارش ایمنی
- در همه مطالعات انسانی جهت بررسی اثر بخشی گیاه یا فرآورده حاصل از آن نیاز می باشد که ایمن بودن و بی ضرری استفاده از دوز پیشنهادی واضح و مشخص در متن همراه با منبع معتبر ذکر شده باشد.
- در صورت وجود تاریخچه استفاده طولانی مدت یا در طب سنتی گیاه، برای بررسی بی ضرری آن باید بررسی متون انجام داده شود.
- هرچند باید در نظر داشت که کتابهای مرجع و مرور مقالات ممکن است شامل اطلاعات نادرست باشند و باید رعایت احتیاط در مورد سمیت مزمن گیاه در نظر گرفته شود.

- همچنین جستجو در **آثار مکتوب** اولین گام در بررسی ایمنی و اثر بخشی گیاه است.
- اگر محققان متعدد سنتی (حداقل سه نفر به همراه روش استفاده یکسان) گزارش‌های مشابهی در مورد ایمنی و اثر بخشی منتشر کنند این اطلاعات باید به عنوان **نمایه‌های سودمند** مورد قبول قرار داده شوند. توجه به روش تهیه فرآورده در این کتب و دوز مصرفی نیز اهمیت بسزایی دارد.
- -لازم است برای تحقیقات و ارزشیابی بر روی آن دسته از داروهای گیاهی که تاریخچه طولانی مصرف نداشته و یا قبلاً تحقیقات بر روی آن‌ها صورت نگرفته است، از راهنمای سازمان جهانی بهداشت با عنوان راهنمای تحقیق برای ارزشیابی ایمنی و اثر بخشی داروهای گیاهی (WHO's Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine)) استفاده شود



RESEARCH GUIDELINES FOR EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF HERBAL MEDICINES

Dr. Kourosh Delpasand, Pharm.D, LL.M., PhD of Medical Ethics, Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences

قدم دوم عدم وجود تداخل

- بعد از تأیید ایمن بودن گیاه، **عدم وجود تداخلات بین گیاه یا فرآورده گیاهی و درمان روتین بیمار مشخص باشد.**
- منظور از تداخل دارویی عوارض ناخواسته‌ای است که از ترکیب و مصرف هم‌زمان دو یا چند دارو ناشی می‌شود،
- تداخل دارویی می‌تواند بین داروهای مختلف، داروهای تجویز شده توسط پزشک یا داروهای بدون نسخه، داروهای گیاهی، داروهای مکمل و حتی مکمل‌های ویتامینی، داروها و برخی خوارکی‌ها و غذاها رخ دهد که حتی می‌تواند از اثر بخشی داروی دیگر بکاهد،
- علاوه بر این تداخل، وجود بیماری زمینه‌ای نوع دیگری از تداخلات است که گروهی از بیماران را با محدودیت مصرف دارو مواجه هستند؛ بنابراین توجه به احتیاطات مصرف گیاه یا فرآورده گیاهی لازم و ضروری است.
- کتاب pdr for herbal medicines نیز توصیه می‌شود

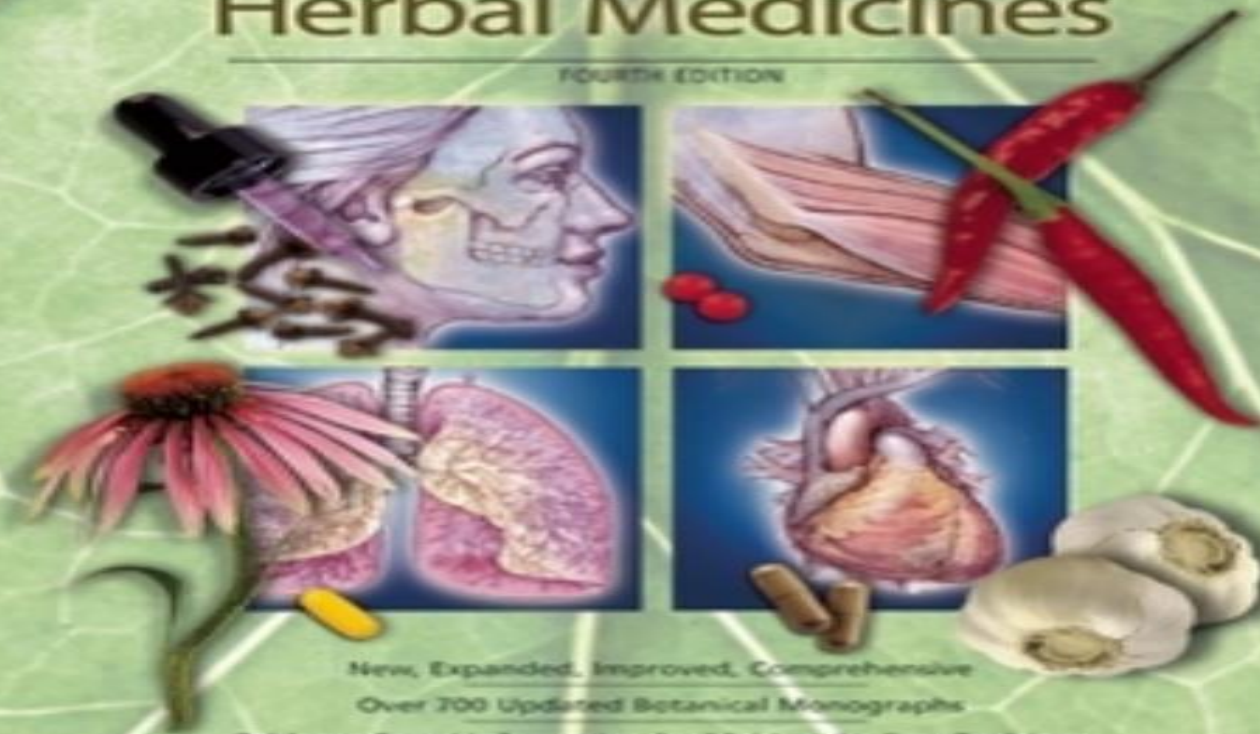
WORLDWIDE BESTSELLER FOR HERBAL MEDICINES

PDR[®]

FOR

Herbal Medicines

FOURTH EDITION



New, Expanded, Improved, Comprehensive
Over 700 Updated Botanical Monographs
Evidence-Based Information for Making the Best Decisions

Foreword by David Hesse, MD, PhD, FACP, FACN
Professor of Medicine and Public Health
Director, UCLA Center for Human Nutrition and UCLA Botanical Research Center
David Geffen School of Medicine at UCLA

THOMSON

PHARMACEUTICALS • YOUR RESPONSIBILITY... AMERICA'S MOST TRUSTED SOURCE
OF INFORMATION ON DRUGS AND OVER-THE-COUNTER DRUGS

Dr. Kourosh Delpasand, Pharm.D, LLM, PhD of Medical
Ethics, Assistant Professor at Guilan University of Medical
Sciences

نحوه طراحی کارآزمایی بالینی با فراورده های گیاهی:

- اعتبار علمی تحقیق نباید از نظر اخلاقی نتایجی داشته باشد که سلامت بیماران را به خطر بیندازد.
- طبق مراحل قبلی ایده انتخابی از نظر روش کار و علمی معتبر باشد.
- استاندارد طلایی تحقیقات کارآزمایی بالینی، طراحی مطالعه تصادفی سازی شده با دارونما می باشد.
- ارزش علمی یک مطالعه بالینی به طراحی مطالعه صحیح می باشد.
-

- در بسیاری از مناطق جهان، اعتقاد راسخ به سودمند بودن و بی‌خطر بودن داروهای گیاهی ممکن است تعصب ایجاد کند و سوگیری در نتایج شود
- که می‌توان با طراحی گروه‌های کنترل مناسب و دارونما این موارد را رفع کرد.
- استفاده از گروه کنترل یا دارونمای غیر قابل تشخیص، تصادفی سازی و کورسازی شده بهترین روش جهت به حداقل رساندن سوگیری‌ها می‌باشد.
- استفاده از دارونما فقط زمانی که اثر مورد نظر اثبات شده نمی‌باشد، اخلاقی می‌باشد در غیر این صورت دارونما کاربردی نخواهد داشت.

- جهت استفاده از دارونما دلایل قانع کننده‌ای نیاز می‌باشد که بیمار به هیچ عنوان از درمان محروم نگردد و همچنین در فرم رضایت‌نامه آگاهانه به وجود دارونما نیز اشاره شده باشد.
- در صورتی **داروی گیاهی به جای درمان استاندارد** قابل استفاده است که فازهای یک، دو و سه بالینی را به‌عنوان داروی جدید تحقیقاتی طی کند.

- طراحی مطالعات بالینی می‌تواند بر **اساس اطلاعات** کاربردهای سنتی که از کتب معتبر، رسمی و همچنین مقالات نوشته شده مربوط به آن و یا از طریق مشورت با متخصصین داروسازی سنتی که در زمینه طب سنتی تخصص و فعالیت می‌کنند، پایه‌گذاری شود.
- لازم است مراحل **ایمن بودن**، **عدم وجود تداخلات** و **احتیاطات** در این موارد یک‌به‌یک رعایت شوند.
- در مورد داروی گیاهی جدید،
- یا مورد مصرف جدیدی برای داروی گیاهی موجود
- یا تغییر اساسی در شکل دارویی
- یا راه تحویر آن
- مانند داروهایی است که به‌طور معمول در پزشکی مدرن مصرف می‌شود، نیاز به طراحی کارآزمایی بالینی دقیق بر اساس ویژگی‌های داروهای گیاهی می‌باشد.

نکات مهم در انجام

- کلیه موارد گفته شده در مورد گیاهان و فرآورده حاصل از آنها باید رعایت شود و تحقیقات بالینی باید تحت شرایطی انجام شود که در آن **ایمنی کافی برای فرد مورد آزمایش** در نظر گرفته شده باشد.
- کلیه همکاران متخصص در همه ابعاد از جمع‌آوری گیاه، شناسایی، تهیه فرآورده، کاربرد بالینی و تحلیل نتایج در گروه کاری این مطالعات دیده شده باشد.
- تجهیزات موردنیاز باید در دسترس باشند تا در **مواقع اورژانس** مورد استفاده قرار گیرند.
- اگر نیاز باشد که یک مطالعه در **چند** مرکز انجام پذیرد، نیاز به یک سیستم اجرایی مخصوص است که ما را مطمئن سازد که مطالعه به‌طور هم‌زمان و به نحو شایسته‌ای در جاهای مختلف و به‌وسیله محققان متعددی طبق همان پروتکل در حال انجام است.
- پژوهشگر موظف است که در طول اجرای پژوهش، هرگونه حادثه یا عارضه‌ی نامطلوب جدی قابل انتساب به پژوهش را در اولین زمان ممکن، به کمیته‌ی اخلاق در پژوهش و سایر مراجع قانونی ذی‌ربط گزارش دهد.

پایش مستمر

- کمیته‌ی اخلاق مسؤولیت دائمی نظارت بر اجرای اخلاقی پژوهش را بر عهده دارد، لذا پژوهشگر ارشد باید این کمیته را در مورد تمامی تغییرات دستورالعمل مطالعه و هر حادثه‌ی نامناسب جدی در طول مطالعه آگاه سازد. همچنین، هر اطلاعات جدیدی که ممکن است امنیت آزمودنی یا اجرای مطالعه را تحت تأثیر قرار دهد را باید به اطلاع این کمیته برساند.
- انجام کار آزمایشی بالینی تنها زمانی قابل توجیه است که جامعه‌ای که افراد تحت مطالعه به آن تعلق دارند بتوانند از نتایج آن پژوهش سود ببرند.
- اگر در حین یا بعد از انجام پژوهش، وجود بیماری یا وضعیت مرتبط با سلامت خاصی در آزمودنی تشخیص داده شد، پژوهشگر یا مؤسسه‌ی حامی باید وی را از این موضوع آگاه کند.

- هیچ مداخله‌ای که هنوز بر اساس پزشکی مبتنی بر شواهد تأیید نشده است، نباید به دلایلی نظیر گیاهی یا سنتی بودن از طی تمامی مراحل استانداردسازی محصول تا استانداردسازی روش کار و کار آزمایشی مستثنا شمرده شود.

- اگر فرآورده مورد آزمون، برای اولین بار به‌عنوان مکمل یا درمان اصلی طراحی شده است ابتدا لازم است بعد از طی مطالعات پیش بالینی، در مطالعه بالینی فاز یک به همراه داروی اصلی بیمار ارزیابی گردد.

- در صورتی که مستندات از عدم وجود سمیت و تأثیرگذاری آن ارائه گردد، امکان ارزیابی آن در مطالعه فاز یک با رعایت عدم محرومیت بیمار از درمان به تنهایی می‌باشد.

- گرفتن **ثبت اختراع** پیش از انجام مطالعات بالینی، دلیل بر ایمن بودن فرآورده و ورود دارو به بازار دارویی نمی باشد.
- حضور یک متخصص فارماکوگنوزی به منظور استانداردسازی فرآورده مورد آزمون در این مطالعات ضروری می باشد.

سطوح کارآزمایی بالینی در فرآورده های گیاهی

- کار آزمایی بالینی فاز یک و دو
- اولین گام برای آزمودن فرآورده جدید در انسان است. در این مطالعات، بهترین راه استفاده از درمانی جدید و مؤثرترین دوز آن آزموده می شود. حتی اگر هدف شناسایی بالاترین دوزی باشد که عوارض جانبی خطرناکی نداشته باشد، دوز دارو را معمولاً هر بار **اندکی** افزایش می دهند تا مشخص شود.
- در آزمایش های بالینی فاز یک تنها تعداد **اندکی از بیمارانی** شرکت دارند که درمان های دیگر برای درمان **آنها مؤثر واقع نشده است** یا فرد داوطلب سالم می باشند ولی در فاز دو بر روی تعداد بیشتری (نسبت به فاز یک) داوطلب بیمار به منظور بررسی عوارض جانبی و اثربخشی دارو یا روش درمانی جدید انجام می شود.
- در بررسی داروی گیاهی با سابقه مصرف طولانی و تأیید شده در طب سنتی یا داروی گیاهی که منشأ **غذایی** داشته است، انجام فاز یک بر روی داوطلب سالم نیاز نمی باشد. ولی انجام فاز ۲ قبل از شروع فاز ۳ برای همه این موارد الزامی می باشد.
- در حالی که جزئیات مربوط به مشخصات و کنترل کیفیت محصول مورد استفاده در مطالعه مورد نیاز است، ممکن است در این مرحله به طور کلی استانداردهای GMP برای فرآیندهای CMC مورد نیاز نباشد. ولی رعایت نکات ذکر شده در بخش عمومی زیر شرط ورود یک گیاه یا فرآورده دارویی گیاهی در فاز یک و دو می باشد.

نکاتی در مورد گیاه مانند نام علمی گیاه (جنس، گونه)، منطقه و کشور محل رویش به همراه زمان برداشت؛ قسمت مورد استفاده، در کنار موارد ذکر شده در مورد فرآوری گیاه نظیر خشک کردن، آسیاب کردن، روش و حلال مورد استفاده در استخراج اطلاعات کافی ارائه شود. نوع محصول (قرص، کپسول و غیره) و روش تولید آن، شرایط نگهداری/ماندگاری و روش استانداردسازی معتبر بر اساس ماده (مواد) فعال یا اصلی نیاز می‌باشد در روش کار به ترتیب ذکر گردند. تجزیه و تحلیل عدم آلودگی توسط سموم دفع آفات، علف‌کش‌ها، فلزات سنگین هم می‌تواند کمک کننده باشد.

- در طراحی روش کار،
- همچنین به مواردی مانند تقلبات یا اشتباهات در گیاهان دارویی یا اشتباه در تطبیق نام‌های ذکر شده در فارماکوپه گیاهی ایران، کتب طب سنتی با نام علمی حقیقی گیاه دقت شود.
- به طور مثال مواردی مانند
- زعفران (*Crocus sativus*) با گلرنگ (*Carthamus tinctorius*)،
- بابونه شیرازی / آلمانی / اروپایی (*Matricaria chamomilla*) با بابونه کاذب (*Tripleurospermum disciforme*)
- گل بنفشه معطر (*Viola odorata*) و پنیرک (*Malva sylvestris*) و
- برگ سنا (*Senna alexandrina*) و برگ مورد (*Myrtus communis*) از رایج‌ترین تقلبات در گیاهان دارویی می‌باشند.

- تداخلات بین داروهای گیاهی و داروهای استاندارد بیمار توجه شود. (اصل بسیار مهم و حیاتی)

کار آزمایشی بالینی فاز سه

- مطالعه‌ای برای مقایسه نتایج درمان افراد با کاربرد فرآورده جدید و نتایج درمان افراد با استفاده از درمان استاندارد می‌باشد. این مطالعه بر روی افراد بیشتری (نسبت به فاز دو) داوطلب بیمار و برای مدت طولانی‌تری جهت ارزیابی عوارض و اثر بخشی دارو انجام می‌شود. در آزمایش بالینی فاز سه ممکن است صدها نفر شرکت داشته باشند.
- اصولاً مطالعات تنها زمانی به فاز سه می‌رسند که به نظر آید در فاز یک و دو موفق عمل کرده‌اند.
- کلیه جزییات ذکر شده در فاز یک و دو الزامی است، علاوه بر آن موارد باید مشخص شود که کشت و برداشت گیاه طبق اصول GMP صورت گرفته است یا خیر؟ همچنین لازم است در مطالعه به شماره ثبت دارو (IRC) نیز اشاره شود.
- در مورد فرآورده گیاهی نیز لازم است به اثرات زیست محیطی آن نیز اشاره شود.

کار آزمایشی بالینی فاز چهار

- کار آزمایشی بالینی که در آن عوارض جانبی فرآورده جدید را مطالعه می‌کنند که با کاربرد آن در فاز ۳ موافقت شده است و بعد از تأیید نتایج از سوی رگولاتوری های مربوطه به بازار عرضه شده است.
- این آزمایش‌ها هزاران نفر شرکت‌کننده را در برمی‌گیرد و محققان در این آزمایش‌های به دنبال یافتن عوارضی جانبی هستند که در آزمایش‌های قبلی مشاهده نشده است.
- کلیه جزییات ذکر شده در فاز یک و دو و استانداردهای GMP مورد نیاز می‌باشد.

- گزارش کار آزمایشی بالینی فراورده گیاهی
- ضروری است که سنجش نتیجه مطالعه (متغیرهای وابسته تحقیق) متناسب با موضوع مورد تحقیق انتخاب شوند. نتایج ممکن است کیفی و کمی و یا نتایج اولیه و ثانویه و یا نتایج معمولی و یا کاملاً اختصاصی باشند.

پارامتر ایمنی ضروری مورد بررسی در کار آزمایشی بالینی

پارامتر	شرح سنجش
سیستم عصبی	عدم وجود علائم عصبی
پوست	شواهد بالینی عدم وجود واکنش‌های آلرژیک
اسکلت عضلانی	فقدان آرتروز یا Myalgias، مقادیر طبیعی از CPK
دستگاه گوارش	شواهد بالینی تحمل‌پذیری
کبد	مقادیر طبیعی SGOT یا SGPT، قلیایی فسفاتاز، بیلی‌روبین کل
کلیه	مقادیر طبیعی BUN یا کراتینین
سیستم غدد درون‌ریز	مقادیر طبیعی آلبومین یا پروتئین کل، مجاری ادراری و متابولیسم: اسید، گلوکز، کلسترول، آمیلاز یا لیپاز
قلب و عروق	فشار خون طبیعی و فشار خون
خونریزی	مقادیر طبیعی شمارش خون کامل

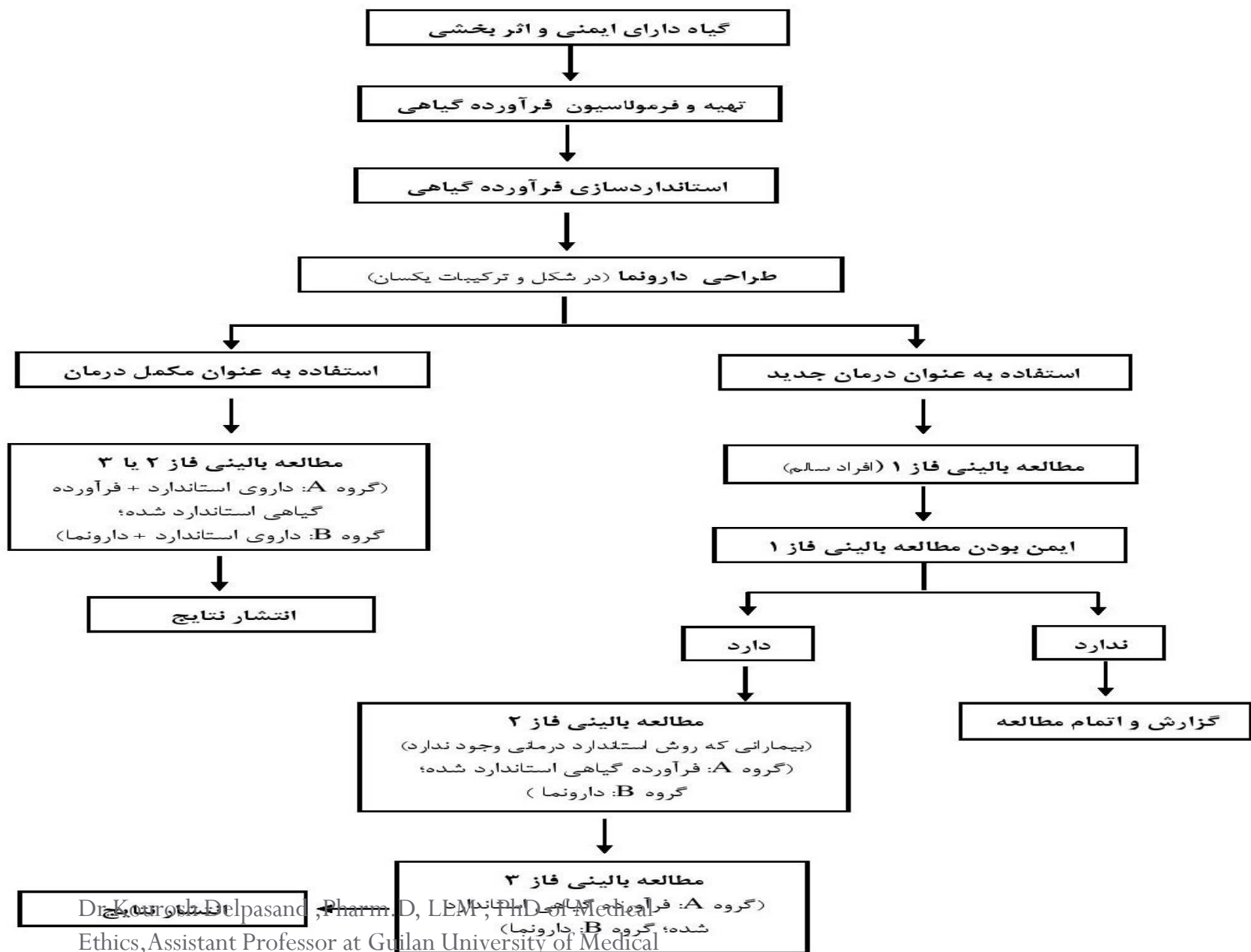
جدول ۲-۳ چک لیست عملی برای انجام پروتکل کار آزمایشی بالینی و پروتکل اصلاحی

ردیف	شرح (توصیف)	تأیید/عدم تأیید
.1	اطلاعات عمومی پروپوزال	
.1	اطلاعات پیش زمینه‌ای	
.1	اهداف کار آزمایشی	
.1	انتخاب و محرومیت مورد درمان	
.1	ارزیابی اثربخشی	
.1	ارزیابی بی‌ضرری	
.1	آمار، امکان دستیابی مستقیم به اطلاعات	
.1	موازن اخلاقی	
.1	حمایت مالی و بیمه	
.1	سیاست‌های انتشار	

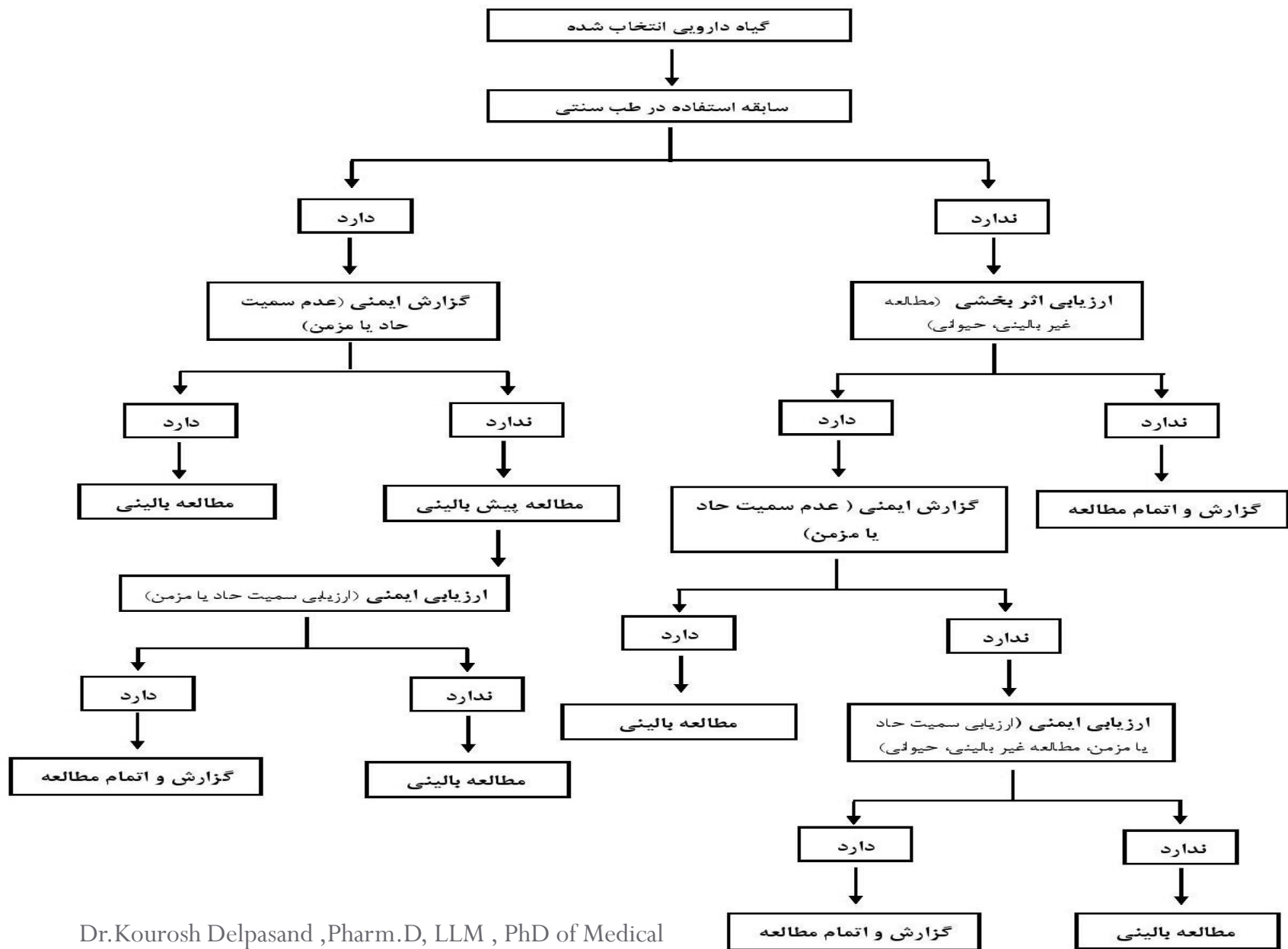
Dr.Kourosh Delpasand ,Pharm.D, LLM , PhD of Medical
Ethics,Assistant Professor at Guilan University of Medical
Sciences

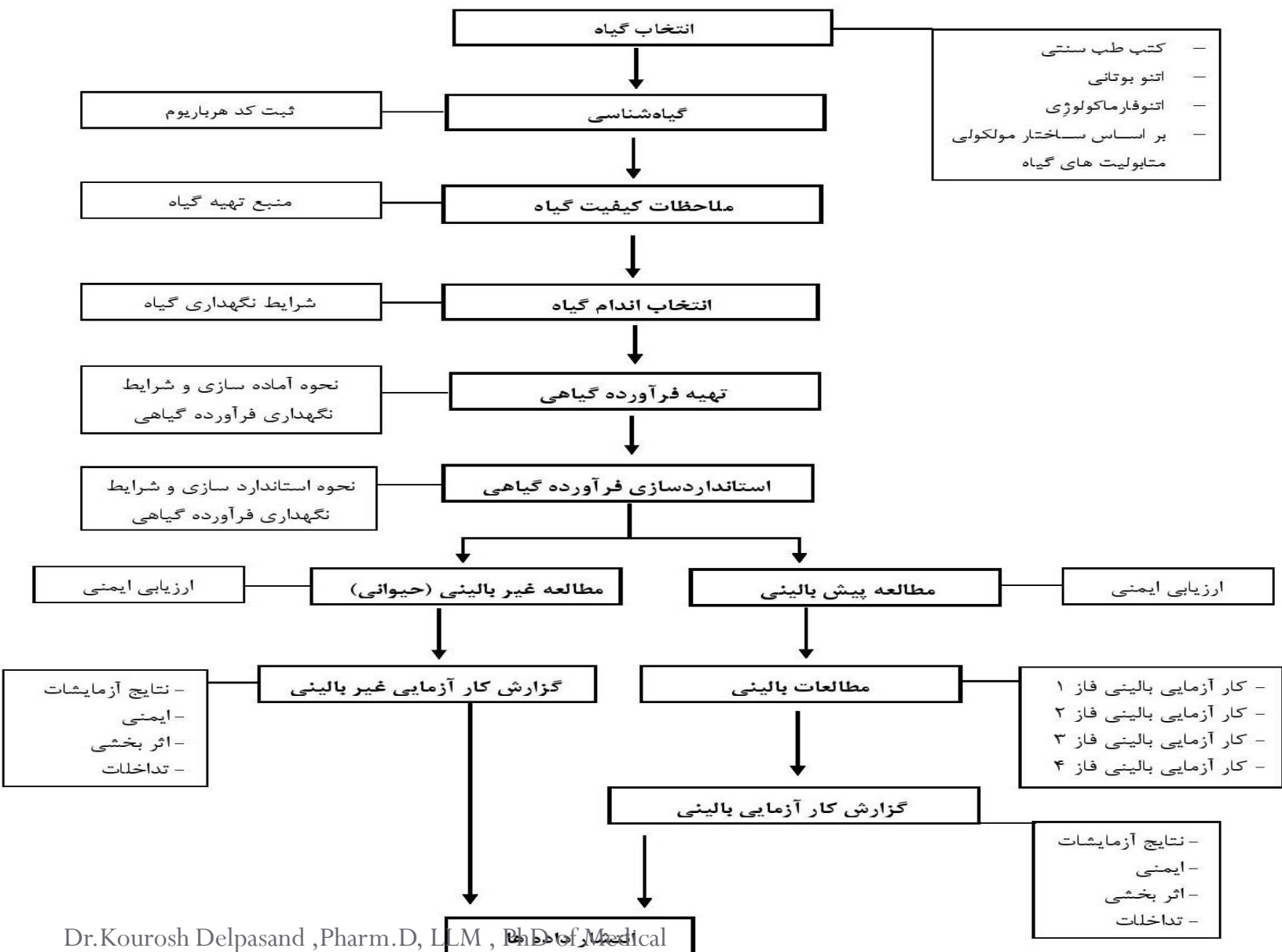
جدول ۳-۴ چک لیست پیشنهادی مطالعات پیرامون گیاهان دارویی و داروی گیاهی

ردیف	شرح (توصیف)	تأیید/عدم تأیید
1.	نام لاتین و نام علمی و نام (های) مرسوم گیاه.	
1.	شناسایی و تأیید نام علمی گیاه و ذکر نام گیاهشناس ماهر	
1.	شماره هرباریومی و محل ذخیره نمونه هرباریومی	
1.	ذکر اندام (های) گیاه که برای تولید محصول یا عصاره مورد استفاده قرار می گیرد.	
1.	ذکر موقعیت مکانی، شرایط رشد و روش های برداشت گیاه	
1.	نحوه خشک کردن گیاه مورد نظر و شرایط نگهداری آن	
1.	شرایط نگهداری مواد گیاهی (مکان، مدت زمان، دما، رطوبت...) [در مواردی که نمونه گیاهی خریداری می شود]	
1.	نوع محصول فرآوری شده مورد استفاده به عنوان مثال، خام (تازه یا خشک)، عصاره، اسانس...	
1.	نوع و غلظت حلال استخراج مورد استفاده (به عنوان مثال، اتانول ۸۰٪، ۱۰۰٪ H ₂ O) و نسبت گیاه به حلال (گیاه: حلال؛ به عنوان مثال، ۱:۲) و گزارش بازده عصاره گیری	
1.	ذکر نام روش مورد استفاده جهت استخراج و عصاره گیری	
1.	شرح هرگونه آزمایش خاص / سنجش خلوص (به عنوان مثال، فلز سنگین یا سایر آزمایش های آلودگی). کدام مؤلفه های ناخواسته حذف شدند و روش ها انجام آن	
1.	استانداردسازی، چه چیزی (به عنوان مثال، کدام مؤلفه شیمیایی محصول) و چگونه (به عنوان مثال، فرآیندهای شیمیایی یا اقدامات بیولوژیکی)	
1.	شرایط نگهداری فرآورده گیاه (مکان، مدت زمان، دما، رطوبت...)	
1.	مطالعه غیر بالینی و بالینی قبلی (به عنوان مثال، چه مطالعه غیر بالینی قبلی بر روی محصول انجام داده است در صورت وجود، مدارکی در بررسی متون ذکر شود)	
1.	گزارش مطالعه غیر بالینی (نتایج آزمایش ها، ایمنی، اثر بخشی)	
1.	گزارش کارآزمایی بالینی (نتایج آزمایش ها، ایمنی، اثر بخشی)	
1.	گزارش سمیت (دوز ایمنی، نحوه مصرف، دوره مصرف)	
1.	گزارش اثربخشی (دوز مؤثره، نحوه مصرف، دوره مصرف)	
1.	گزارش تداخلات (تداخلات دارویی و گیاهی، محدودیت مصرف)	
1.	رعایت اخلاقیات	Dr.Kouroush Delpasand ,Pharm.D, LLM , PhD of Medical Ethics, Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences
1.	نحوه انتشار داده ها	



Dr. Keurosh Delpasand, Pharm.D, LEM, PhD of Medical Ethics, Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences





Dr.Kourosh Delpasand ,Pharm.D, LLM , Ph.D of Medical Ethics,Assistant Professor at Guilan University of Medical Sciences

- داوطلبان سالم در کارآزمایی‌های با پرتوتابی باید بیش از ۵۰ سال سن داشته باشند. در صورتی می‌توان از افراد با سن کمتر استفاده کرد که مطالعه مربوط به گروه سنی ایشان باشد. تعداد شرکت‌کنندگان باید در حداقل تعداد ممکن با توجه به هدف مطالعه و دقت مورد نیاز انتخاب شود.

- در صورتی که مداخله‌ی دارویی در مطالعه مد نظر باشد و دارویی مورد نظر در فهرست دارویی کشور وجود نداشته یا به ثبت نرسیده باشد، فرایند صدور مجوز انجام مطالعه‌ی بالینی و همچنین واردات و ترخیص دارویی تحقیقاتی مورد استفاده در کارآزمایی بالینی تابع مقررات و ضوابط مربوطه و به‌عهده‌ی سازمان غذا و دارو است.

توضیحات ضروری فرم رضایت آگامانه شرکت در طرح تحقیقاتی برای جری

عنوان طرح پژوهشی:	نام جری یا جریان طرح:
معرفی پژوهش	در این قسمت باید طرح تحقیقاتی به زبان بسیار ساده و قابل فهم برای بیمار توضیح داده شود و بیمار بداند برای وی چه روش درمانی یا تشخیصی چگونه و به چه مدت به کار برده میشود.
مزایا	در این قسمت فرایند شرکت در پژوهش مورد نظر باید برای بیمار به زبان ساده و قابل فهم بیان شود.
خطرات	در این قسمت عوارض و مضرات احتمالی روش انتخابی جهت تشخیص یا درمان بیماری فرد برای وی به زبان ساده و قابل فهم بیان شود.
جوان خطرات	در این قسمت باید مشخص شود که جوان عوارض احتمالی روش تشخیصی و یا درمانی جدید به عهده جری یا جریان طرح تحقیقاتی میباشد و خواه جوان خسارت فردی که در صورت بروز مشکل یا عارضه احتمالی میتواند با او تماس گرفته شود نیز باید ذکر گردد.
گونه گیری، دارودرمانی یا سایر خدمات (ذکر شود)	در صورتیکه از بیمار در طی طرح تحقیقاتی نمونه گیری بعمل آید باید در این قسمت، مثلاً میزان، تعداد دفعاتی که خون گرفته خواهد شد و دلیل این عمل باید بصورت توضیح داده شود ضمناً در صورتی که جری در آینده می خواهد از مابقی نمونه استفاده نماید ذکر شود.
عزمانه بودن	در این قسمت باید ذکر گردد که نتایج آزمایشها و روشهای به کار رفته به اطلاع بیمار خواهد رسید و این نتایج به صورت کامل عزمانه و صرفاً جهت مقاصد پژوهش به کار خواهد رفت و هویت بیمار در چارچوب قانون عزمانه خواهد ماند.
پاسخگویی به پرسشها	در این قسمت باید آدرس و تلفن تماس جری یا جریان طرح در اختیار بیمار قرار داده شود تا وی در هر زمانی که مایل بود بتواند پرسشهای خود را در مورد روشهای به کار رفته جهت تشخیص یا درمان وی یا بروز عوارض احتمالی آن روشها مطرح و مشاوره دریافت نماید.
حق انصراف در خروج آزمایشگاه	این جمله را باید بیمار بداند و بنویسد که شرکت من در مطالعه کامل آزمایشی است و آزاد خواهم بود که از شرکت در مطالعه امتناع نموده یا هر زمان مایل بودم بدون آنکه تغییری در همه رفتار پزشکی درمانگر با خود درمان و مراقبت آزمایشی اینجانب ایجاد شود از پژوهش مذکور خارج شوم.
استفاده مجدد از نمونه های مطالعه	در صورتیکه نمونه های باقی باقی یا خونی گرفته شده از آزمودنی در این مطالعه توسط محقق هم یا سایر محققین در مطالعات بعدی مورد استفاده قرار می گیرد ذکر این نکته و کسب رضایت بیمار در این زمینه لازم می باشد.
اینجانب مورد مطالعه در پژوهش شرکت تمام - کلیه اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر میگردد و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه خواهد گردید و همچنین بابت پزشکی یا پزشکیان این طرح را از کلیه اقدامات مذکور در بزرگه اطلاعاتی در صورت عدم تمسک در ارائه اقدامات اعلام میدارم - این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل عملی خلاف و غیر انسانی انجام شود خواهد بود.	(رضایت) با آگاهی کامل از موارد فوق رضایت میدهم که به عنوان یک فرد به سرپرست شرکت تمام - کلیه اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر میگردد و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه خواهد گردید و همچنین بابت پزشکی یا پزشکیان این طرح را از کلیه اقدامات مذکور در بزرگه اطلاعاتی در صورت عدم تمسک در ارائه اقدامات اعلام میدارم - این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل عملی خلاف و غیر انسانی انجام شود خواهد بود.
امضاء و اثر انگشت فرد مورد پژوهش	امضاء و اثر انگشت فرد مورد پژوهش
خانوادگی و امضاء شاهد	امضاء پژوهشگر
	نام و نام

توضیحات:

- این فرم باید در سه نسخه تهیه شود، نسخه اول در محل مطمن بایگانی شود تا دستیابی به آن برای کنترل پایشگران یا کمیته اخلاق پزشکی آسان شود. نسخه دوم آن در اختیار شرکت کننده قرار گیرد و نسخه سوم به پژوهنده بانی بیمار ضمیمه گردد.
- اثر انگشت سبانه دست راست و در صورت عدم امکان اخذ آن، زیر اثر انگشت اخذ شده توضیح داده شود.
- سن قانونی بالای 18 سال میباشد.
- عقب ماندگان ذهنی افرادی معتقد که نیاز به قیم و سرپرست دارند.
- فرد رضایت نامه ها باید دارای امضاء و اثر انگشت مشخص بیمار مورد مطالعه باشد (در صورتی که بیمار به سن قانونی نرسیده باشد و یا دچار اختلالات ذهنی باشد رضایت نامه باید توسط ولی یا سرپرست قانونی وی تکمیل گردد).

رضایت آگاهانه

- اخذ رضایت آگاهانه برای کارآزمایی بالینی باید همواره به صورت **کتبی** باشد. فرم رضایت‌نامه باید در بردارنده‌ی تمامی اطلاعات لازم برای تصمیم‌گیری فرد جهت شرکت یا عدم شرکت در پژوهش – شامل اطلاعاتی که در بندهای بعدی این راهنما ذکر شده‌اند – باشد.
- فرم رضایت آگاهانه باید توسط پژوهشگر ارشد - یا عضو دیگری از تیم پژوهشی که آگاهی و توانایی لازم را دارد، به‌عنوان نماینده‌ی پژوهشگر ارشد - و آزمودنی یا نماینده‌ی قانونی او امضا شود. این فرم باید حداقل در دو نسخه تهیه شود که یک نسخه‌ی آن به آزمودنی تحویل داده می‌شود و نسخه‌ی دیگر باید توسط پژوهشگر نگهداری شود.
- در مواردی که فرد به هر دلیلی قادر به خواندن فرم رضایت‌نامه‌ی مکتوب نباشد، باید فرد ثالثی که دارای تعارض منافع نباشد، مندرجات فرم را به زبان قابل فهم برای آزمودنی توضیح داده، به پرسش‌های او پاسخ دهد. در این حالت، فرم باید علاوه بر امضای پژوهشگر و امضا یا اثر انگشت آزمودنی، واجد امضای فرد ثالث پیش‌گفته نیز باشد.

- هنگام ارسال طرح‌نامه برای بررسی توسط کمیته‌ی اخلاق، فرم رضایت‌نامه‌ای که قرار است به آزمودنی‌ها ارائه شود، باید به طرح‌نامه پیوست باشد. بررسی اخلاقی طرح‌نامه‌ی کارآزمایی بالینی بدون بررسی و ارزیابی فرم رضایت آگاهانه‌ی آن معتبر نخواهد بود.

- برای اخذ رضایت، اطلاعات باید به زبانی ارائه شود که برای آزمودنی قابل فهم باشد. آزمودنی یا نماینده‌ی قانونی او باید فرصت کافی برای پرس‌وجو در مورد جزئیات کارآزمایی را داشته باشند. باید به‌طور مشخص اعلام شود که کارآزمایی یک فرایند پژوهشی است که مشارکت در آن داوطلبانه است و عدم قبول شرکت یا خارج شدن از کارآزمایی در هر زمانی، مراقبت از نمونه، حقوق و سلامت وی را تحت تأثیر قرار نخواهد داد.

- آزمودنی باید به اطلاعات در مورد بیمه و سایر تمهیدات برای جبران صدمات ناشی از مشارکت در کارآزمایی دسترسی داشته باشد. همچنین، وی باید در مورد درمان‌هایی که در صورت بروز صدمه یا ناتوانی به دنبال شرکت در کارآزمایی، در اختیار وی قرار خواهد گرفت آگاه شود.

- اخذ رضایت آگاهانه فرایندی است که از آغاز تا پایان ارتباط پژوهشگر-آزمودنی تداوم دارد. هر زمان که اطلاعات جدیدی به دست آید که امکان داشته باشد که در تصمیم‌گیری آزمودنی‌ها جهت قبول یا تداوم شرکت در پژوهش تأثیرگذار باشد، این اطلاعات باید به صورت مکتوب در اختیار آزمودنی‌ها قرار گیرد.
- در زمان اخذ رضایت، باید احتیاط شود که آزمودنی‌ها رضایت خود را تحت محذوریت و به علت وابستگی درمانی، اداری و . . . نداده باشند. در مواردی که این احتمال وجود دارد، رضایت آگاهانه باید توسط فرد دیگری که اطلاع کافی از مطالعه دارد و در عین حال چنین رابطه‌ای با آزمودنی ندارد، کسب شود.
- شروع و تداوم شرکت آزمودنی در پژوهش باید آزادانه باشد. از همین رو، هیچ‌یک از اعضای تیم پژوهش نباید آزمودنی‌ها را برای ادامه‌ی مشارکت در مطالعه مورد اجبار، تطمیع، اغوا، تهدید و/ یا تحت محذوریت قرار دهند.
- از آنجا که تمامی عوارض و خسارات قابل انتساب به پژوهش برای آزمودنی‌ها باید جبران شود، اخذ براءت ذمه هیچ جایگاهی در کارآزمایی بالینی ندارد و نباید در فرم رضایت آگاهانه گنجانده شود. این امر رضایت آگاهانه‌ی پژوهشی را از رضایت‌نامه‌ی درمانی متمایز می‌کند.

• فرم رضایت آگاهانه که برای اخذ رضایت به آزمودنی داده می‌شود، باید در بردارنده‌ی اطلاعات ذیل باشد:

1. عنوان کارآزمایی
2. ماهیت پژوهشی کارآزمایی
3. هدف کارآزمایی
4. درمان (یا مداخله) در کارآزمایی و احتمال تخصیص تصادفی به هر درمان یا مداخله
5. روش‌های پی‌گیری شامل روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی
6. مسؤلیت آزمودنی‌ها
7. جنبه‌هایی از کارآزمایی که ماهیت پژوهشی دارد.
8. مخاطرات قابل پیش‌بینی کارآزمایی برای آزمودنی‌ها
9. منافع مورد انتظار برای شرکت‌کنندگان، چنانچه در یک کارآزمایی هیچ‌گونه منافع پیش‌بینی نمی‌شود باید آزمودنی از آن آگاه باشد.
10. در صورت استفاده از دارونما، توضیح معنای آن، احتمال تخصیص به گروه دارونما، و ذکر خطرات و فواید احتمالی در صورت تخصیص به شاخه یا گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما
11. روش‌های درمانی جایگزین که ممکن است در دسترس آزمودنی باشد به همراه منافع و خطرات بالقوه‌ی آن‌ها
12. عدم تحمیل هزینه به آزمودنی به‌واسطه‌ی مداخلات پژوهشی
13. غرامت و درمان صدماتی که در جریان کارآزمایی ممکن است برای فرد ایجاد شود.
14. در صورتی‌که وجهی در قبال مشارکت شرکت‌کنندگان در مطالعه

پرداخت می‌شود، میزان و نحوه‌ی پرداخت آن ذکر شود.

بازپرداخت مخارجی که آزمودنی در اثر شرکت در مطالعه متحمل می‌شود.

داوطلبانه بودن مشارکت افراد در کارآزمایی و تصریح به این‌که آزمودنی‌ها در هر مرحله از کارآزمایی این حق را دارند که از مطالعه خارج شوند بدون این‌که لازم باشد جریمه یا خسارتی را پرداخت کنند یا درمان معمول ایشان تحت تأثیر قرار گیرد.

محرمانه‌بودن اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها و تصریح به انتشار نتایج به‌صورت آماری و به‌نحوی که اطلاعات فردی فاش نشود.

اشخاصی که حق دسترسی به اطلاعات آزمودنی را خواهند داشت، از جمله کمیته‌ی اخلاق در پژوهش

تصریح به این‌که چنانچه اطلاعات جدیدی در مورد سلامت افراد یا تأثیرگذار بر تداوم مشارکت آن‌ها در دسترس قرار گیرد، آزمودنی یا نماینده‌ی قانونی او در اولین فرصت در جریان قرار خواهند گرفت.

نام و شماره‌ی تماس شخص یا اشخاصی که آزمودنی می‌تواند در زمان وقوع عوارض ناخواسته یا برای کسب اطلاعات بیشتر با آن‌ها تماس بگیرد.

پیش‌بینی و توصیف شرایطی که در آن شرایط، شرکت فرد در مطالعه ممکن است خاتمه یابد.

مدت زمان مورد انتظار مشارکت افراد در کارآزمایی

تعارض منافع احتمالی پژوهشگران و وابستگی‌های حرفه‌ای ایشان

- چنانچه به هر دليلي کارآزمائي قبل از موعد مقرر خاتمه يافته يا تعليق شود، مؤسسه ي پژوهشي يا پژوهشگر بايد آزمودني را از اين موضوع مطلع کند و به او اطمينان دهد که درمان مناسب و پيگيري مورد نياز براي آنها انجام خواهد شد.

دارونما

- استفاده از دارونما در کارآزمایی‌های بالینی در موارد زیر قابل قبول است:
 1. شواهدی از اثربخشی بیش‌تر درمان استاندارد نسبت به دارونما وجود نداشته باشد
 2. درمان استاندارد به‌دلیل محدودیت‌های هزینه یا عدم تأمین پایدار آن در دسترس نباشد. البته منظور از محدودیت‌های پرداخت هزینه از دیدگاه نظام سلامت است. بنابراین، این مورد شامل حالتی که تأمین درمان استاندارد اثربخش برای افراد غنی یک جامعه ممکن و برای افراد کم‌درآمد غیرممکن باشد، نمی‌شود.
 3. چنان‌چه جامعه‌ی بیماران مورد مطالعه نسبت به درمان استاندارد مقاوم باشند و درمان استاندارد جایگزین برای آنان وجود نداشته باشد.
 4. وقتی‌که هدف کارآزمایی بررسی تأثیر توأم یک درمان به همراه درمان استاندارد باشد و به هر دلیلی کلیه‌ی افراد مورد مطالعه، درمان استاندارد را دریافت کرده باشند.

1. وقتي که بیماران درمان استاندارد را تحمل نمی‌کنند و اگر بیماران روی درمان استاندارد نگره داشته شوند، عوارض مرتبط با درمان و زیان‌های غیرقابل برگشت با هر شدتی برای آنها ایجاد شود و درمان استاندارد جایگزینی برای آنها وجود ندارد.

2. زمانی که یک روش پیش‌گیری، تشخیص یا درمان برای یک وضعیت خفیف مورد بررسی قرار می‌گیرد و بیمارانی که دارونما دریافت می‌کنند در معرض خطر اضافی شدید یا غیرقابل برگشتی قرار نمی‌گیرند.

- فواید، خطرات، عوارض و کارآیی روش مورد آزمون باید در مقابل بهترین روش‌های پیش‌گیرانه، تشخیصی یا درمانی موجود مورد مقایسه قرار گیرد.

● استفاده از جراحی دروغین به عنوان دارونما تنها در مواردی که کلیه‌ی شروط زیر صادق باشد جایز است:

1. پیامد مورد سنجش سوبژکتیو (ذهنی) باشد، از قبیل درد و کیفیت زندگی.
2. جراحی استاندارد قابل قیاس وجود نداشته باشد و تنها راه سنجش دقیق اثربخشی مداخله، استفاده از کنترل جراحی دروغین باشد.
3. خطر جراحی دروغین به حد قابل قبولی پایین باشد.
4. بیمار با آزادی کامل و با آگاهی از این که ممکن است مورد جراحی دروغین قرار بگیرند که هیچ نفع درمانی برای آنها ندارد، رضایت کتبی داده باشد.
5. کمیته‌ی اخلاق انجام جراحی دروغین را در مورد مداخله مورد نظر با رعایت دستورالعمل ارائه شده مجاز تشخیص بدهد.

پرداخت غرامت

- هر گونه خسارت وارده به آزمودني که ناشي از مشارکت او در کارآزمایي باشد، به نحوي که اگر فرد وارد مطالعه نمی‌شد چنین اتفاقي براي وي رخ نمی‌داد، باید به نحو مناسب جبران شود.
- در دستورالعمل کارآزمایي و فرم رضایت آگاهانه باید مشخص شود که مسئول پرداخت غرامت چه فرد یا سازمانی است. در صورت مشخص نشدن این مورد، مجري اصلي کارآزمایي مسئول جبران خسارت وارده و پرداخت غرامت است.
- جبران خسارت وارده به آزمودني در کارآزمایي‌هاي باليني در هر صورت باید جبران شود و مشروط به احراز تقصير پژوهشگر نیست.

- موارد زیر مشمول پرداخت غرامت نمی‌شود:
 1. آسیب‌های جزئی مانند درد یا ناراحتی مختصر یا قابل درمان
 2. هنگامی که فرآورده یا داروی مورد مطالعه نتواند اثر مورد انتظار را داشته باشد.
 3. در حین مصرف دارونما، بیماری رو به وخامت گذارد.
 4. آسیبی که در اثر تقصیر خود بیمار رخ داده باشد.
 5. فاز ۴ کارآزمایی بالینی
- در مواردی که در مورد لزوم یا نحوه‌ی جبران خسارت، میان آزمودنی و پژوهشگر اختلاف نظر وجود داشته باشد، موضوع به کمیته‌ی اخلاق در پژوهش تأییدکننده‌ی مطالعه ارجاع شده و در کمیته تصمیم‌گیری می‌شود.

- ۱۱- فرم رضایت آگاهانه که برای اخذ رضایت به آزمودنی داده میشود، باید دربردارندهی اطلاعات ذیل باشد:
- ۱۱-۱- عنوان کارآزمایی
- ۱۱-۲- ماهیت پژوهشی کارآزمایی
- ۱۱-۳- هدف کارآزمایی
- ۱۱-۴- درمان (یا مداخله) در کارآزمایی و احتمال تخصیص تصادفی به هر درمان یا مداخله
- ۱۱-۵- روشهای پیگیری شامل روشهای تهاجمی و غیرتهاجمی
- ۱۱-۶- مسؤولیت آزمودنیها
- ۱۱-۷- جنبههایی از کارآزمایی که ماهیت پژوهشی دارد.
- ۱۱-۸- مخاطرات قابل پیشبینی کارآزمایی برای آزمودنیها
- ۱۱-۹- منافع مورد انتظار برای شرکتکنندگان، چنانچه در یک کارآزمایی هیچگونه منافی پیشبینی نمیشود باید آزمودنی از آن آگاه باشد.
- ۱۱-۱۰- در صورت استفاده از دارونما، توضیح معنای آن، احتمال تخصیص به گروه دارونما، و ذکر خطرات و فواید احتمالی در صورت تخصیص به شاخه یا گروه دریافت کنندهی دارونما
- ۱۱-۱۱- روشهای درمانی جایگزین که ممکن است در دسترس آزمودنی باشد به همراه منافع و خطرات بالقوهی آنها

- ۱۱-۱۲ - عدم تحمیل هزینه به آزمودنی بهواسطه‌ی مداخلات پژوهشی
- ۱۱-۱۳ - غرامت و درمان صدماتی که در جریان کارآزمایی ممکن است برای فرد ایجاد شود.
- ۱۱-۱۴ - در صورتیکه وجهی در قبال مشارکت شرکتکنندگان در مطالعه پرداخت میشود، میزان و نحوه‌ی پرداخت آن ذکر شود.
- ۱۱-۱۵ - بازپرداخت مخارجی که آزمودنی در اثر شرکت در مطالعه متحمل میشود.
- ۱۱-۱۶ - داوطلبانه بودن مشارکت افراد در کارآزمایی و تصریح به اینکه آزمودنیها در هر مرحله از کارآزمایی این حق را دارند که از مطالعه خارج شوند بدون اینکه لازم باشد جریمه یا خسارتی را پرداخت کنند یا درمان معمول ایشان تحت تأثیر قرار گیرد.
- ۱۱-۱۷ - محرمانه‌بودن اطلاعات شخصی آزمودنیها و تصریح به انتشار نتایج به‌صورت آماری و به‌نحوی که اطلاعات فردی فاش نشود.
- ۱۱-۱۸ - اشخاصی که حق دسترسی به اطلاعات آزمودنی را خواهند داشت، از جمله کمیته‌ی اخلاق در پژوهش
- ۱۱-۱۹ - تصریح به اینکه چنانچه اطلاعات جدیدی در مورد سلامت افراد یا تأثیرگذار بر تداوم مشارکت آنها در دسترس قرار گیرد، آزمودنی یا نماینده‌ی قانونی او در اولین فرصت در جریان قرار خواهند گرفت.
- ۱۱-۲۰ - نام و شماره‌ی تماس شخص یا اشخاصی که آزمودنی میتواند در زمان وقوع عوارض ناخواسته یا برای کسب اطلاعات بیشتر با آنها تماس بگیرد.
- ۱۱-۲۱ - پیشبینی و توصیف شرایطی که در آن شرایط، شرکت فرد در مطالعه ممکن است خاتمه یابد.
- ۱۱-۲۲ - مدت زمان مورد انتظار مشارکت افراد در کارآزمایی
- ۱۱-۲۳ - تعارض منافع احتمالی پژوهشگران و وابستگیهای حرفهای ایشان
- ۱۲ - چنانچه به هر دلیلی کارآزمایی قبل از موعد مقرر خاتمه یافته یا تعلیق شود، مؤسسه‌ی پژوهشی یا پژوهشگر باید آزمودنی را از این موضوع مطلع کند و به او اطمینان دهد که درمان مناسب و پیگیری مورد نیاز برای آنها انجام خواهد شد.

نکات مهم

- کارآزمایی بالینی پس از اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق در پژوهش باید در سامانه مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت و شناسه IRCT اخذ نماید.
- شروع کار و انعقاد قرار داد باید پس از طی شدن دو مرحله فوق باشد.
- کارآزمایی بالینی با ترکیبات گیاهی، طبیعی و سنتی نیز باید این مراحل را طی نماید.
- کارآزمایی بالینی بر روی داروهای متقاضی ورود به بازار دارویی کشور علاوه بر مراحل فوق باید از سازمان غذا و دارو نیز مجوز اخذ نماید. (داروهایی که در فهرست رسمی کشور وجود ندارند)

سخن پایانی

- کرامت انسانی اسلامی، ذاتی بشر است و زندگی توأم با کرامت، شان و منزلت انسانی هدف نهایی حقوق بشر است.
- هر انسانی خود غایت است و جانشین خدا بر روی زمین